

## مقایسه تأثیر شیاف واژینال لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس با قرص واژینال مترونیدازول در تنظیم PH واژن مبتلایان به واژینوز باکتریال

حمیده جعفرزاده: کارشناسی ارشد مامایی (نویسنده رابط)

Email: ghazal4481@yahoo.com

ریحانه ایوان بقاء: کارشناس ارشد مامایی، مربی دانشکده پرستاری و مامایی تبریز

دکتر داود حسن زاده: دکترای فارماسیوتیکس، استاد دانشکده داروسازی تبریز

محمد حسین سروش برحق: کارشناس ارشد میکروب شناسی، دانشکده پزشکی تبریز

دکتر منیژه سیاح ملی: متخصص زنان و زایمان، استاد دانشکده پزشکی تبریز

اصغر محمد پوراصل: کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، مربی دانشکده بهداشت و تغذیه تبریز

### چکیده

**مقدمه:** واژینوز باکتریال با افزایش PH واژن از وضعیت سالم اسیدی به بیشتر از ۴/۵ مشخص می شود. تغییر به علت رشد بیش از حد باکتری های غیر هوازی و کاهش لاکتوباسیل های مولد اسید لاکتیک بوجود می آید. بنابراین، نوعی ازهم گسیختگی اکوسیستم طبیعی واژن ایجاد می شود. مقاومت به آنتی بیوتیک ها سبب افزایش علاقه به درمان های غیر دارویی شده است. دو روش غیر آنتی بیوتیکی درمان واژینوز باکتریال عبارتند از درمان های پروبیوتیکی و اصلاح با درمان های اسیدی مانند ژل بافر. هدف این مطالعه مقایسه تأثیر شیاف واژینال لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس با قرص واژینال مترونیدازول در تنظیم PH واژن مبتلایان به واژینوز باکتریال می باشد.

**مواد و روشها:** این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی ودوسوکور بود که در مراکز درمانی سرپایی عمومی و خصوصی دانشگاه علوم پزشکی تبریز در سال ۱۳۸۷ انجام شد. از تعداد ۳۰۰ بیمار، ۴۰ بیمار مبتلا به واژینوز باکتریال طبق معیارهای Amsel تشخیص داده شدند و بصورت تصادفی ۲۰ بیمار در گروه شیاف لاکتوباسیل و ۲۰ بیمار در گروه قرص واژینال مترونیدازول قرار گرفتند. مدت مصرف داروها، ۷ شب تعیین شد.

**یافته ها:** نتایج قابل توجهی بین گروه قرص واژینال مترونیدازول و گروه شیاف لاکتوباسیل در کاهش PH واژن وجود نداشت (۰/۱۱۸). با وجود این میانگین اختلاف PH واژن در گروه مترونیدازول قبل و بعد از مداخله  $1/17 \pm 1/12$  (  $P \leq 0/001$  ) و در گروه لاکتوباسیل  $0/76 \pm 1/62$  (  $P \leq 0/001$  ) بود.

**بحث و نتیجه گیری:** مطالعه نشان داد که آزمایش روتین PH می تواند تشخیص مبتلایان به واژینوز باکتریال را افزایش دهد و متعاقب آن توسط روش های آزمایشگاهی نیز تأیید گردد و شیاف واژینال لاکتوباسیل در مقایسه با قرص واژینال مترونیدازول در کاهش PH واژن موثرتر است.

**کلمات کلیدی:** واژینوز باکتریال / اسیدیته واژن / لاکتوباسیل / مترونیدازول

### مقدمه

می کند بطوری که لاکتوباسیل کاهش یافته، PH واژن افزایش می یابد (PH > ۴/۵) و تعداد باکتری های بی هوازی (استرپتوکوک، اوره آپلازما، پره وتلا، گاردنرلا واژینالیس، موبیلونکوس، استرپتوکوک گروه B و مایکوپلازما هومینیس) به میزان زیادی افزایش می یابد (۶). واژینوز باکتریال با مشکلات متعدد زنان

واژینوز باکتریال، شایع ترین علت واژینیت در سنین باروری است (۱،۴). طبق مطالعات جدید شیوع تریکوموناس ۱۰ درصد، کاندیدا ۲۰-۲۵ درصد و واژینوز باکتریال ۳۰-۳۵ درصد در اروپا و آمریکا می باشد (۵). در عفونت واژینوز باکتریال، فلور باکتریایی واژن که به طور معمول لاکتوباسیل غالب است تغییر

باکتریوسین‌ها می‌شوند که از بین برنده باکتری‌های دیگر هستند. این باکتری‌ها نامزدهای مناسبی برای نظارت دقیق و مراقبت شدید از سلامت واژن هستند. گونه‌های متفاوتی از لاکتوباسیل در واژن حضور دارند. که فراوان‌ترین آنها عبارتند از: *L. jensenii*, *L. acidophilus*, *L. iners*, *L. gasseri*, *L. crispatus* (۲).

عمدتاً در جایی که لاکتوباسیل غالب و برتر باشد باکتری‌ها وانگل‌هایی مانند تریکوموناس فراوان نیستند. از طرف دیگر در وضعیت کمبود لاکتوباسیل، عفونت‌هایی مانند واژینوز باکتریال و واژینیت و همچنین بیماری‌های منتقل شونده از طریق جنسی مانند گنوره، کلامیدیا، سیفلیس، تریکوموناس، HIV و ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) به طور چشمگیری افزایش می‌یابند (۲۴).

در واقع، گونه‌های غالب لاکتوباسیل رشد باکتری‌های پاتوژن دیگر را در واژن از طریق تولید اسید لاکتیک، پراکسید هیدروژن و مواد ضد میکروبی مانند لاکتوسین و باسیتراسین مهار می‌کنند (۲۵).

اسید لاکتیک تولید شده، PH واژن را در محدوده ۴/۵ یا کمتر از آن حفظ می‌کند و به عنوان عملکرد اصلی لاکتوباسیل در مقابل عفونت‌های واژینال در نظر گرفته می‌شود (۲۶). علاوه بر اسید لاکتیک، پراکسید هیدروژن نیز رشد پاتوژن‌های واژینال را مهار می‌کند به ویژه آنهایی را که فاقد یا دارای سطح کمی از آنزیم‌های کاتالاز یا پراکسیداز هستند (۲۸، ۲۷).

باسیتراسین و لاکتوسین نیز پروتئین‌هایی هستند که دارای فعالیت باکتری‌سیدال (باکتری‌کش) هستند و در مقابل پاتوژن‌هایی مانند واژینوز باکتریال (گاردنرلا واژینالیس) و پاتوژن‌های مجاری ادراری مانند اشیرشیاکولی فعال هستند (۳۲، ۳۱، ۳۰، ۲۹).

PH ترشحات واژن بین ۳/۵ تا ۴/۵ متغیر است (۳۳) و در زنان سالم در طی سیکل قاعدگی در این محدوده قرار دارد (۳۴).

با توجه به شیوع واژینوز باکتریال که از علل عمده مراجعات به مطب‌های مامایی و کلینیک‌های زنان- مامایی هستند و عوارض دارو و یا عود مکرر عفونت،

و مامایی همراه است و میزان عود آن نیز بسیار بالاست (۷). واژینوز باکتریال با عوارضی مانند تب و سقط زودرس (۸، ۹)، زایمان زودرس باخطر نسبی ۴ تا ۲ برابر (۸، ۹، ۱۰)، عفونت مایع آمنیوتیک باخطر نسبی ۳ تا ۳ برابر (۱، ۸، ۱۱)، پارگی زودرس پرده‌های جنینی (۹، ۱۲)، آندومتريت پس از زایمان و PID همراه است (۱، ۸، ۱۰، ۱۳). همچنین در واژینوز باکتریال خطر ابتلا به بیماری‌های منتقل شونده از طریق جنسی از جمله HIV افزایش می‌یابد (۱۴). درمان روتین واژینوز باکتریال، مترونیدازول یا کلیندامایسین بصورت خوراکی یا واژینال می‌باشند (۱۵). میزان بهبودی کلی در رژیم درمانی مترونیدازول ۷۰ تا ۸۰ درصد مورد انتظار است ولی طبق مقالات جدید، ۶۰ درصد گزارش شده است (۱۶). استفاده از مترونیدازول با مشکلاتی چون ایجاد مزه بد فیزی در دهان، خواب‌آلودگی، سرگیجه، اختلالات گوارشی و واکنش دی سولفیرام با الکل همراه است (۱۷). مقاومت نسبت به داروی مترونیدازول در اروپا بطور وسیعی دیده شده است که نیاز به یک درمان قویتری را نشان می‌دهد (۱۸) و عوارض دارو و یا عود مکرر عفونت، درمان واژینوز باکتریال را در مواردی با شکست مواجه ساخته است. بنابراین استفاده از پروبیوتیک‌ها به عنوان روش پیشگیری طبیعی به جای درمان دارویی مد نظر قرار گرفته است (۱۴). اخیراً پیشنهاد شده است زمانی که تعادل فلور طبیعی به هم خورده است می‌توان از پروبیوتیک‌ها برای برقراری مجدد شرایط واژن سالم استفاده نمود. در واقع پروبیوتیک‌ها میکروارگانیسم‌های زنده‌ای هستند که اگر به میزان کافی موجود باشند به حفظ سلامتی میزبان کمک می‌کنند (۱۹). واژن دارای یک اکوسیستم دینامیک و فعال است که عمدتاً گونه‌های لاکتوباسیل در آن غالب هستند و تأثیر قابل توجهی بر میکروبیولوژی آن اعمال می‌کنند (۲۰، ۲۱).

لاکتوباسیل‌ها شناخته‌ترین فلور طبیعی واژن هستند و توانایی آنها در تولید PH و حفظ محیط اسیدی در واژن است. (عمدتاً به علت خاصیت اسیدی آنزیم پراکسید هیدروژن) و همچنین سبب تولید

که درمان را در مواردی با شکست مواجه ساخته است و با توجه به نقش ماماها در ارتقاء بهداشت و سلامت زنان و نهایتاً با در نظر گرفتن نتایج متناقض تحقیقات، انجام مطالعه موجود با هدف مقایسه تأثیر شیاف واژینال لاکتوباسیوس اسیدوفیلوس با قرص واژینال مترونیدازول با هدف تنظیم PH واژن در مبتلایان به واژینوز باکتریال انجام گرفت.

### مواد و روشها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی و دو سوکور بود که در مراکز درمانی سرپایی عمومی و خصوصی دانشگاه علوم پزشکی تبریز در سال ۱۳۸۷ انجام شد. جهت تعیین حجم نمونه از فرمول برآورد دو نسبت استفاده شد که تعداد نمونه، ۴۰ نفر برآورد شد و این تعداد بصورت تصادفی در یکی از گروه‌های درمانی (۲۰ نمونه برای شیاف لاکتوباسیل و ۲۰ نمونه برای گروه مترونیدازول) در نظر گرفته شدند. برای تعیین اعتبار علمی ابزار از روش اعتبار محتوا استفاده شد. بنابراین، برای ارزیابی روایی چک لیست تنظیم شده توسط ده نفر از اعضای هیات علمی دانشکده پرستاری و مامایی و متخصصین زنان شاغل در بیمارستان الزهرا (س) مورد تایید قرار گرفت. جهت تعیین پایایی PH سنج نیز، از ده نفر از افراد دو نمونه جداگانه تهیه شد و با دو نام مختلف در اختیار آزمایشگر قرار گرفت و نتایج حاصله برای PH سنج، با استفاده از ضریب همبستگی پیرسون تعیین شد که با  $P \leq 0/001$  معنی دار شد. در ضمن نمونه‌گیری و مشاهده، توسط دو نفر (محقق و متخصص زنان) بطور همزمان انجام گردید.

جمعیت مراجعه کننده تعداد ۵۵۰ زن متأهل با شکایت از ترشحات خاکستری رنگ بودند که از نظر کلینیکی نیز مشکوک به واژینوز باکتریال بودند. تشخیص واژینوز باکتریال طبق معیارهای Amsel با حضور ۳ معیار از ۴ معیار زیر تعریف شد: (۱) ترشحات خاکستری رنگ هموزن، (۲) تست مثبت ویف، (۳) حضور کلوسل‌ها  $PH > 4/5$ . بیماران پس از

معاینه واژینال با اسپکلوم، در صورت مثبت بودن معیارهای واژینوز باکتریال مورد مطالعه قرار می گرفتند. از کل بیماران ۲۵۰ نفر پس از معاینه بالینی با اسپکلوم، به علت طبیعی بودن ترشحات از مطالعه خارج شدند. ۳۰۰ نفر باقیمانده، با توجه به وجود یکی از معیارهای واژینوز باکتریال و همچنین معیارهای ورود به مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند مشخصات افراد مورد پژوهش عبارت بود از: (۱) زنان غیر باردار، غیر شیرده، غیر سیگاری و در سنین ۱۵-۴۹ سال، (۲) متأهل، (۳) مایل به شرکت در پژوهش، (۴) با شکایت اصلی از ترشحات خاکستری رنگ و همراه با بوی بد، بویژه پس از تماس جنسی، (۵) عدم شروع عادت ماهیانه طی یک هفته آینده، (۶) نداشتن خونریزی غیر طبیعی واژینال در زمان نمونه برداری، (۷) نداشتن مقاربت و عدم شستشوی واژن طی ۴۸ ساعت گذشته، (۸) عدم استفاده از داروهای واژینال مثل کرم، شیاف و مواد ضد عفونی کننده واژن طی ۴۸ ساعت گذشته، (۹) عدم وجود سابقه پیوند کلیه یا اعضای دیگر، (۱۰) عدم ابتلا به بیماری قلبی، کلیوی، دیابت و آرتروزهای پیشرفته (۱۱) عدم استفاده از آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیف، آنتی پروستاگلندین‌ها، داروهای هورمونی و ایمونوساپرسیوها و داروهای ضد انعقادی طی ماه اخیر (۱۲) عدم ابتلا به بیماریهای منتقله از راه جنسی، (۱۳) عدم وجود سابقه حساسیت دارویی به مترونیدازول، به منظور جمع‌آوری داده‌ها پژوهشگر به محیط پژوهش مراجعه و پس از کسب رضایت از افراد حایز شرایط پژوهش و توضیح در مورد هدف انجام مطالعه و محرمانه ماندن مشخصات آنها، چک لیست از پیش تنظیم شده را تکمیل نمود که شامل شکایت اصلی مددجو و نیز سوالاتی بود که از طریق مشاهده مستقیم حین معاینه و اندازه‌گیری PH واژن، نمونه‌برداری و تهیه لام جهت رنگ آمیزی گرم و مشاهده میکروسکوپی آن، بررسی ترشحات واژینال و تست ویف تکمیل می‌شد. جهت معاینه، فرد در حالت لیتوتومی قرار گرفت و با گذاشتن اسپکلوم یکبار مصرف بدون استفاده از لوبریکانت، در ابتدا

سپس پژوهشگر لام‌های مثبت را با چک لیست ( فرم مشاهده قبل از درمان که در حین معاینه بالینی تکمیل شده بود ) مطابقت داده و بیمارانی که ۳ تا از معیارهای Amsel آنها مثبت بود، توسط تلفن جهت دریافت درمان و مراجعه به درمانگاه مطلع می‌شدند. پس از مراجعه بیماران دارو ( جعبه محتوی ۴۰ کارت مشابه را که بر روی آنها به تعداد مساوی حروف A و B نوشته شده بود را در اختیار بیمار قرار داده و او یکی از کارت‌ها را بصورت تصادفی انتخاب نموده و بسته به حروف نوشته شده در کارت که A یا B بود فرم دارویی واژینال مورد نظر که آن هم در کاغذ های لفافه دار مشابه پیچیده شده و با حروف A یا B مشخص گردیده بود) در اختیار بیمار قرار داده می‌شد و از آنان درخواست می‌شد که مجدداً یک هفته بعد جهت بررسی بهبود مراجعه نمایند. پس از مراجعه بیماران جهت پیگیری، چک لیست پس از درمان و همان روند نمونه‌گیری طی می‌شد به بیماران بهبود یافته تلفنی اطلاع داده می‌شد و اگر پاسخ به درمان نیز منفی بود، درمان روتین با قرص واژینال مترونیدازول برای آنان تجویز می‌شد.

داده‌های بدست آمده از مطالعه بوسیله روش‌های آماری توصیفی (میانگین  $\pm$  انحراف معیار ) و آزمون تفاوت میانگین برای گروه‌های وابسته (t زوج ) و آزمون t-test مستقل و با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS/Ver 15 مورد بررسی و تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. در این مطالعه مقدار p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد.

### یافته ها

یافته‌های پژوهش پس از تجزیه و تحلیل آماری شامل موارد زیر است.  
دو گروه مورد مطالعه دارای میانگین سنی  $30/27 \pm 7/66$  سال بودند و حداکثر سن افراد مورد مطالعه ۴۶ سال و حداقل سن ۲۰ سال بود و شغل بیشتر افراد خانه‌دار بود. لازم به ذکر است که

چگونگی ترشحات و علایم با دید مستقیم مورد بررسی قرار گرفت، سپس با استفاده از سواب پنبه‌ای استریل یک نمونه از ترشحات واژن، دهانه رحم و فورنیکس خلفی برداشته شد. نمونه ترشحات با فشار مختصر قسمت پنبه‌ای سواب و با حرکت چرخشی و غلطکی از یک سمت به سمت دیگر لام گسترده شد. پس از خشک‌شدن نمونه روی لام در حرارت اتاق و فیکس شدن روی حرارت چراغ الکلی و یا با فیکساتور، ۶ لام داخل پاکت‌هایی گذاشته می‌شد که مشخصات بیمار روی آن نوشته شده بود. لام‌های تهیه شده از بیماران در طی روز (صبح، مرکز بهداشتی درمانی و بعد از ظهر، مطب خصوصی)، در غروب همان روز به آزمایشگاه کلینیک‌های تخصصی و فوق تخصصی دانشگاه علوم پزشکی تبریز منتقل شدند و در آنجا به روش گرم رنگ آمیزی شده و با قرار دادن قطره‌ای روغن ایمرسیون در وسط سطح گسترش، نمونه در زیر میکروسکوپ با بزرگنمایی ۱۰۰۰ بررسی شد. لام از نظر وجود سلول‌های پوششی واژن، لکوسیت‌ها، لاکتوباسیل‌ها و حضور کلوسل‌ها توسط متخصص مربوطه مورد بررسی قرار گرفت.

اندازه‌گیری PH واژن با استفاده از کاغذ PH-سنج انجام شد. نوار کاغذی مزبور با قرار گرفتن در محیط اسیدی یا قلیایی تغییر رنگ می‌دهد که در مقایسه با رنگ ایجاد شده با صفحه رنگی مدرج روی جعبه نوارها میزان PH مشخص می‌شود. در هنگام معاینه واژینال با اسپکولوم، نوار کاغذی بوسیله یک پنس در داخل واژن قرار داده می‌شد که پس از مرطوب شدن، نوار مربوطه تغییر رنگ داده و قابل مقایسه و اندازه‌گیری با رنگ‌های مورد نظر در PH-سنج بود.

پس از خارج کردن اسپکولوم، با چکاندن یک قطره از محلول پتاس ۱۰ درصد به ترشحات باقیمانده در اسپکولوم، تست ویف<sup>۱</sup> انجام گرفت.

که در صورت استشمام بوی ماهی، تست مثبت و در غیر این صورت تست منفی تلقی می‌شد.

ترشحات فراوان همراه با بوی بد شایعترین شکایت بیماران بوده است.

همچنین مقایسه PH واژن قبل و بعد از مصرف قرص واژینال مترونیدازول انجام شد که در این مطالعه نیز PH قبل از مداخله در گروه مترونیدازول  $6/07 \pm 0/76$  بود که بعد از مداخله به  $4/95 \pm 0/79$  کاهش یافت. بطوری که آزمون t زوج نشان داد که PH در گروه مترونیدازول کاهش معنی داری داشته است. ( $P = 0/001$ )، همچنین مقایسه PH واژن قبل و بعد از مصرف شیاف واژینال لاکتوباسیل انجام شد

که در این مطالعه نیز PH قبل از مداخله در گروه لاکتوباسیل  $5/87 \pm 0/53$  بود که بعد از مداخله به  $4/25 \pm 0/44$  کاهش یافت بطوری که آزمون t زوج نشان داد که PH در گروه لاکتوباسیل کاهش معنی داری داشته است ( $P = 0/001$ ) (جدول ۱). همچنین میانگین اختلاف PH قبل و بعد از مداخله در گروه مترونیدازول  $1/12 \pm 1/17$  بود و میانگین اختلاف PH قبل و بعد از مداخله در گروه لاکتوباسیل  $1/62 \pm 0/76$  بود که آزمون t مستقل اختلاف معنی دار نشان نداد ( $P = 0/11$ ،  $t = 1/6$ ،  $df = 38$ ).

جدول ۱: مقایسه PH در دو گروه قبل و بعد از درمان گروه A (مترونیدازول) و گروه B (لاکتوباسیل)

زمان	قبل	بعد	P-value
گروه	انحراف معیار $\pm$ میانگین	انحراف معیار $\pm$ میانگین	
گروه A	$6/07 \pm 0/76$	$4/95 \pm 0/79$	$< 0/001$
گروه B	$5/87 \pm 0/53$	$4/25 \pm 0/44$	$< 0/001$

باتوجه به نتیجه مطالعه، PH در گروه لاکتوباسیل (یعنی در ۷۵٪ افراد PH نرمال شد) نسبت به گروه مترونیدازول (در ۳۵٪ افراد PH نرمال شد) کاهش بیشتری داشته است ولی اختلاف از نظر آماری معنی دار نبوده است. در این مطالعه  $PH > 4/5$  نقطه برش از نظر ابتلا به واژینوز باکتریال در نظر گرفته شده است. همچنین شیوع ترشحات سفیدرنگ در زنان بدون ابتلا به واژینوز باکتریال بالا بود. عوارض جانبی گزارش شده در این مطالعه کم بودند و کاربرد شیاف حاوی لاکتوباسیل ایمن بود.

## بحث

واژینوز باکتریال وضعیتی است که با حذف لاکتوباسیل واژینال و رشد بیش از حد باکتری‌های غیر هوازی مشخص می‌شود (۷). شیوع واژینوز باکتریال در زنان حامله در مطالعه‌ای ۱۶/۶ درصد گزارش شده بود (۳۵). در کشور ما و در شهر تبریز طی تحقیقی در سال ۸۴، ۹/۲ درصد گزارش گردیده

است (۳۶). با توجه به نتیجه مطالعه، PH در گروه لاکتوباسیل نسبت به گروه مترونیدازول کاهش بیشتری داشته است ولی اختلاف از نظر آماری معنی دار نبوده است. لاکتوباسیل بکار برده شده در این مطالعه لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس بود که ممکن است ترکیب لاکتوباسیل، تکنیک استفاده دستی شیاف‌ها، مدت و تعداد شیاف‌های بکار برده شده، ویژگی شیاف‌ها و دوزاژ لاکتوباسیل و یا احتمالاً عدم استفاده صحیح از شیاف‌ها توسط برخی بیماران، نتوانست در همه بیماران PH را کاهش داده و میزان بهبود را افزایش بخشد. در مطالعه‌ای اریکسون<sup>۱</sup> و همکاران دریافتند که با تجویز لاکتوباسیل اسیدوفیلوس به واژن ۱۴ زن مبتلا به واژینوز باکتریال بهبودی فقط در یک مورد مشاهده شد (۷/۱٪) ولی قرص واژینال مترونیدازول ۹۲/۹ درصد بهبود داشت (۳۷). در مطالعه دیگری میزان درمان یک هفته بعد از مترونیدازول خوراکی یا کرم واژینال کلیندامایسین بالاتر از ۹۰ درصد گزارش شد اما میزان بهبودی در ۴

اسیدوفیلوس با قرص واژینال مترونیدازول در درمان بررسی تأثیر شیاف واژینال لاکتوباسیلوس مبتلایان به تریکومونا واژینالیس انجام شود. ما در این مطالعه به دلیل محدودیت زمانی نتوانستیم بیماران را برای دو ماه و شش ماه بعد پی گیری کنیم تا میزان عود را در دو گروه مقایسه کنیم و بتوانیم اثربخشی و کارایی درمان ها را با هم مقایسه کنیم. طول مدت پیگیری احتمالاً مهمترین متغیر در تعیین سودمندی هرگونه رژیم درمانی است. همچنین نتایج این مطالعه قابل تعمیم به زنان حامله، زنان شیرده و زنان مبتلا به سایر عفونت های واژینال نمی باشد.

### نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که استفاده از PH واژن برای تشخیص مبتلایان به واژینوز باکتریال و تأیید آن توسط روش های میکروسکوپی در بیماران بدون علامت کمک کننده است و شیاف های واژینال لاکتوباسیل در مقایسه با قرص های واژینال مترونیدازول در کاهش PH واژن برای درمان واژینوز باکتریال موثرتر بوده اند.

### تقدیر و تشکر

در پایان از زحمات اساتید محترم و معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، همکاران آزمایشگاه تخصصی دانشگاه، همکاران مراکز بهداشتی و درمانی، مسؤولین اتاق رایانه و کتابخانه دانشکده پرستاری و مامایی تبریز و همچنین از اساتید محترم راهنما سرکار خانم ریحانه ایوان بقا و جناب آقای دکتر داود حسن زاده که در تمامی مراحل این پایان نامه تحت عنوان (مقایسه تأثیر شیاف واژینال لاکتوباسیل با قرص واژینال مترونیدازول بر PH واژن، علایم و نشانه های واژینوز باکتریال) با اینجانب (حمیده جعفرزاده) در طول مطالعه صمیمانه همکاری نموده اند، تشکر و قدردانی می نمایم.

هفته بیش از ۶۰-۷۰ درصد نبود و این نتیجه چندان رضایت بخش نبود (۳۸). در مطالعه بالینی دوسوکور با گروه شاهد پلاسبو نشان داده شد که زنان دریافت کننده شیاف های اسیدوفیلوس در ابتدا درمان شدند اما بعد از قاعدگی بعدی واژینوز باکتریال عود کرد و میزان درمان شدگان بعد از ۴ هفته، ۱۸ درصد بود.

میزان درمان بین مراکز مختلف، متفاوت است بطوری که در یک مرکز میزان درمان ۸۵/۷ درصد در گروه لاکتوباسیل بود (۳۸). در مطالعه دیگری از ۴۰ بیمار تحت درمان با دوش واژینال لاکتوباسیل، در ۳۴ بیمار PH به کمتر از ۴/۵ کاهش یافت (۳۹). همچنین در مطالعه دیگری از ۳۰ بیمار تحت درمان با مترونیدازول فقط در ۴ بیمار PH طبیعی شد (۴۰). در مطالعه دیگری از ۲۲ زن حامله شرکت کننده در مطالعه (سه ماهه اول حاملگی و تحت درمان با دوش واژینال لاکتوباسیل) در ۲۰ زن PH به کمتر از ۴/۵ کاهش یافت (۴۱).

در این مطالعه مشاهده  $PH > 4/5$  به تنهایی به عنوان معیاری برای ابتلا به واژینوز و نیاز به درمان بود. همچنین، روز<sup>۱</sup> به نقل از گوتمن می نویسد، اولین الگوی تست تشخیصی برای واژینوز باکتریال می توان از اندازه گیری PH استفاده نمود و به دنبال آن تست-هایی برای سه معیار دیگر (وجود کلوسل، تست ویف، ترشحات خاکستری رنگ) نیز انجام شود. بطوری که این تست از نظر منطقی دارای ویژگی بالایی است (۳۵). همچنین در زنان حامله ای که دارای انقباضهای رحمی و کرامپ هستند می توان تست PH را انجام داد و در زنان با  $PH > 4/5$  تست کلوسل و رنگ آمیزی گرم انجام شود (۳۵). با وجود این پیشنهاد می شود کارآزمایی های بالینی دیگری با تعداد نمونه های بیشتر در زنان مبتلا به واژینوز باکتریال انجام شود، همچنین گونه های دیگری از لاکتوباسیل نیز تهیه شده و با پلاسبو یا مترونیدازول در درمان زنان مبتلا به واژینوز باکتریال مقایسه شوند و در نهایت



## References

1. Danfors D , Dskat GR (1381). [Danfors Obstetric And Gynechology]. 2 nd ed, Rashid Kordestany T, Ahady HR Trans).Tehran, Baraye Farda (Publisher, 51-137.( Persian)
2. Ahmady K (1380). [ Obstetric And Gynechology]. 2 nd ed, Tehran, Tebnovin Publisher, 376-390. (Persian)
3. Salahi M (1381). [ Obstetric And Gynechology]. Ketab Arshad Tehran, Pouran Pazhuhesh Publisher, 30-33.(Persian)
4. Garehkhany P, Sadatian SA (1381) .[ Gynechology Disease]. 3th ed, Tehran, Nour danesh Publisher ,38-42.(Persian)
5. Bronstein J , Zarfati D.(2007). A universal combination treatment for vaginitis.Gynecologic And obsterric investigation , 65 , 195-20
6. Mahon c ,Manuselies g (2001). Textbook of Diagnostic Microbiology ,2 nd ed .2.W.B.Saunders Company. USA,1038-1039.
7. Mclean NW ,Rosentein J . (2000) .characterisation and selection of a lactobacillus species to re-colonise the vagina of women with recurrent bacterial vaginosis .medical microbiology ,49(6),543-552.
8. Sebastian F (2001). Vaginitis differential diagnosis and management. Parthenon publishing ,25-43.
9. Mimiclarke RS .(2001). Bacterial vaginosis :common ,subtle and more serious than over.Clinician reviews,1-9.
10. Mariane M ,Angus N ,Ian S ,Janet W ,Mike C.(2002). Bacterial vaginosis ,A public health review .British Journal of obstetrics & gynecology , 180 ,439-450.
11. Monif G ,Baxer D(2004).Infectious Disease in Obstetrics & Gynecology .Nisseria gonorrhea ,5th ed .parthenon publishing ,222-235.
12. Gilory Sa.(2001). Bacterial vaginosis and non- gonococcal urethritis ,Does an association exit ? Clinical Microbiology Newsletter,23,10.
- 13.woodward C,Pharm D.(1999).Drug treatment of common STD:part 2 .vaginal infectis, pelvic inflammatory disease and genital warts .An Fam Physician , 1(60),1387-94.
14. Reid G ,Bocking A.(2003).The potential for probiotics prevent bacterial vaginosis and preterm labor .AM J Obstet Gynecol ,189(4) ,1202-80.
15. Falagas ME. (2006).Probiotics for the treatment of women with bacterial vaginosis .Clinical microbiology and infection,13 (7) ,657-664.
16. Goran larsen P, Pedersn B.(2008).Human lactobacilli as supplementation of clindamycin to patients with bacterial vaginosis reduce the recurrence rate .Biomed central journals ,1-24. from <http://www.biomedcentral.com/1472-6874/8/3>
17. Mitchell H.(2004).vaginal discharge, causes , diagnosis and treatment. Clinical review .Bmj,328, 1306-1308
18. Taru M.(2000).resistance of trichomonas vaginalis to metronidazol .J Clin Microbiol ,38(2),763-767
19. Othman M, Neilson JP, Alfirevic Z.(2007).Probiotics for preventing preterm labor. from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17253567>
20. Angeles -lopez M.E, Romas G.C,Santagoc A.(2001).Hydrogen peroxide production and resistance to nanoxinol-9 in lactobacillus sp.isolated from the reproductive age women .Microbiologia, 43,171-176.
21. Mardh PA.(1991).The vaginal ecosystem .AM J Obstet Gynecol ,165,1163-1168.
22. Pavlova SI, Kilik Ao, Kilik SS (2002).Genetic diversity of vaginal lactobacilli from women hn different countries based on 16s rRNA gene



- sequences .*J App Microbiol* ,92,451-459.
- 23-Tarnberg M .(2002).Identification of randomly selected colonies of lactobacilli from normal vaginal fluid by pyrosequencing of the 16s rDNA variable V1 and V3 regions.*AP-MIS*,110,802-810.
- 24.Donders G.(2007).Definition and classification of abnormal vaginal flora .*Best practice &Research clinical obstetrics and gynecology* ,21(3),355-373.
25. Arontcheva A . (2001) . Defence factor of vaginal lactobacilli . *AM J Obstet Gynecol*,185,357-379.
- 26.Boskey E.R. (1999).Acid production by vaginal flora of the vaginal by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> generating lactobacilli .*J Infect Dis* 165,19-25
- 27.Klebanoff S.J.(1991).Control of the microbial flora of the vagina by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> generating lactobacilli.*J Infect Dis*, 165,19-25.
- 28.Eschabach D A.(1989).Prevalence of hydrogen peroxide producing lactobacillus species in normal women and women with bacterial vaginosis .*J clin Microbial* , 27,251-256.
- 29.Kaehammer T.R.(1988).Bacitracin of lactic acid bacteria.*Biochimie*, 70, 337-349.
- 30.Reid G,Bruce A. (2001).Oral probiotics can resolve urogenital infections.*Fems immunology and medical microbiology* ,30,49-52.
- 31.McGroarty J.A, Reid G .(1988).Detection of lactobacillus substance that inhibits *Escherichia Coli*,*J Microbial* ,34,974-978.
- 32.Reid G,Bocking A.(2003). The potential for probiotics to prevent bacterial vaginosis and preterm labor .*AM J Obstet Gynecol* ,189(4),1202-1208.
- 33.Brabin I,Roberts S ,Fairbrother E ,Mandal D,Higgins S,chandiok S ,et al.(2005). Factors affecting vaginal PH levels among female adolescents attending genitourinary medicine clinics .*Sex transm Infect* ,81,483-487.
- 34.Larsson PG .(1991).The vaginal PH and leukocyte epithelial cell ratio vary during normal menstrual cycles .*Eur J obstet gynecol reprod biol* ,38,39-41.
- 35.Rouse A. Gil K, Davis K.(2008) .Diagnosis of bacterial vaginosis in the pregnant patient in an acute care setting .*Arch Gynecol Obstet* ,Accessed 19 August 2008.
36. Fathy S .(2007).[ Prevalence of *Gardnerella vaginalis* and its risk factors and clinical findings in women covered by Tabriz health centers, 2004.]. *Nursing & Midwifery Journal of Tabriz*,1(4)41-51.( Persian)
- 37.Eriksson K,Carlsson B ,Forsum U ,Larson PG.(2005).A Double –blind treatment study of bacterial vaginosis with normal vaginal lactobacilli after an open treatment with vaginal clindamycin ovules.*Acta Derm Vencreol*, 85 ,42-46.
38. Drago L, Vecchi D, Nicola L, Zucchetti E, Gismondo M, Vicariotto F.(2007). Activity of a lactobacillus acidophilus –based douch for the treatment of bacterial vaginosis. *J Altern complement Med* ,13(4), 435-8.
39. Mousavy Z, Behroozy R .(1382). [Compare Safty Of Oral Clindamicin And Oral Metronidazol in Vaginosis Bacterial Paitients]. *Journal of kashan university of medical sciences*, (26),8-14.(Persian)
- 40.Tasdemir M, Tasdemir I, Tasdemir S, Tavukcuoglu S.(1996). Alternative treatment of bacterial vaginosis in pregnant patients; restoration of vaginal acidity and flora. *Arch Aids Res* ,10 (4) , 239-41.